

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PC 00/00834

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C65/24 C07C51/353 C07F5/02 C07C67/343 C07C69/94

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C C07F C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 693 611 A (S. K. HENLE) 2 December 1997 (1997-12-02) column 14, line 30 - line 50	11
A	EP 0 637 624 A (SHOWA SHELL SEKIYU) 8 February 1995 (1995-02-08) page 14, line 1 - line 30	1
A	WO 94 25050 A (MERCK) 10 November 1994 (1994-11-10) cited in the application page 27 -page 29	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 May 2000

Date of mailing of the international search report

07/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wright, M

THIS PAGE BLANK

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No

PCT/JP 00/00834

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5693611	A	02-12-1997	AU 1851797 A	22-08-1997
			CA 2244238 A	07-08-1997
			EP 0881907 A	09-12-1998
			WO 9727864 A	07-08-1997
EP 637624	A	08-02-1995	US 5417885 A	23-05-1995
			DE 69305075 D	31-10-1996
			DE 69305075 T	06-02-1997
WO 9425050	A	10-11-1994	US 5948753 A	07-09-1999
			AU 670384 B	11-07-1996
			AU 6903394 A	21-11-1994
			EP 0701447 A	20-03-1996
			JP 8509728 T	15-10-1996

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

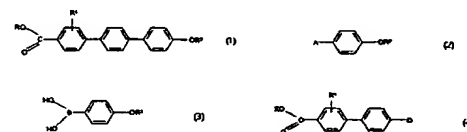
(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> : <b>C07C 65/24, 51/353, C07F 5/02, C07C 67/343, 69/94</b>	<b>A1</b>	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 00/50375</b>  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 31. August 2000 (31.08.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/00834 (22) Internationales Anmeldedatum: 2. Februar 2000 (02.02.00)  (30) Prioritätsdaten: 199 07 904.8 24. Februar 1999 (24.02.99) DE  (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CLARIANT GMBH [DE/DE]; Brüningsstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHERER, Stefan [DE/DE]; Lerchenweg 5, D-64572 Büttelborn (DE). HABER, Stefan [DE/DE]; Godramsteinerstrasse 5/50, D-76829 Landau/Pfalz (DE). (74) Gemeinsamer Vertreter: CLARIANT GMBH; Patente, Marken, Lizenzen, Am Unisys-Park 1, D-65843 Sulzbach (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING [1,1':4',11'']-TERPHENYL COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON [1,1':4',11'']-TERPHENYLVERBINDUNGEN

## (57) Abstract

The invention relates to a method for producing [1,1':4',11'']-terphenyl compounds of formula (1), wherein R is hydrogen or a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkyl radical, R<sup>1</sup> represents hydrogen, a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkyl radical or a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkoxy radical and R<sup>2</sup> is hydrogen, a straight-chain (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) alkyl radical, an unsubstituted phenyl radical or a phenyl radical substituted by one or two (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkyl groups or (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkoxy groups or a -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup> radical, wherein x stands for 1 to 4 and R<sup>3</sup> for a (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkyl radical.



According to said method, a metal aryl of formula (2), wherein A stands for a monovalent metal or MeX, whereby Me is a bivalent metal and X is Cl, Br or I and R<sup>2</sup> stands for A, a tri-substituted silyl radical or has the meaning given in formula (1) (excepting hydrogen), is reacted with a boric acid ester at a temperature of -80 to 40 °C in the presence of an inert solvent. The reaction product is converted by hydrolysis into a boronic acid of formula (3). The boronic acid, a boronic acid anhydride, obtainable from boronic acid by dehydration, or a mixture of boronic acid and boronic acid anhydride is reacted with an alcohol and the boronic acid ester is reacted with a biphenyl compound of formula (4), wherein D stands for Cl, Br, I, O<sub>3</sub>S-C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub> or for N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup>, (whereby Y<sup>-</sup> is ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup> or HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>) at a temperature ranging from 40 to 180 °C in the presence of a catalyst, an acid-binding agent and a polar solvent.

## (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von [1,1':4',11'']-Terphenylverbindungen der Formel (1), worin R Wasserstoff oder ein (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest, R<sup>1</sup> Wasserstoff, ein (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxyrest und R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein geradkettiger (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Alkylrest, ein unsubstituierter oder ein durch ein oder zwei (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylgruppen oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxygruppen substituierter Phenylrest oder ein Rest -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup>, worin x für 1 bis 4 und R<sup>3</sup> für einen (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest steht, ist, indem man ein Metallaryl der Formel (2), worin A für ein einwertiges Metall oder MeX, wobei Me ein zweiwertiges Metall und X Cl, Br oder I bedeutet, steht und R<sup>2</sup> für A oder einen trisubstituierten Silylrest steht oder die in Formel (1), ausgenommen Wasserstoff, angegebene Bedeutung hat, mit einem Borsäureester bei -80 bis 40 °C in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels umsetzt, das Reaktionsprodukt durch Hydrolyse in eine Boronsäure der Formel (3) überführt, die Boronsäure, ein aus Boronsäure durch Abspalten von Wasser erhältliches Boronsäureanhydrid oder ein Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid mit einem Alkohol umsetzt, den Boronsäureester mit einer Biphenylverbindung der Formel (4), worin D für Cl, Br, I, O<sub>3</sub>S-C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub> oder für N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup>, wobei Y<sup>-</sup> ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup> oder HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> ist, steht, bei 40 bis 180 °C in Gegenwart eines Katalysators, eines säurebindenden Mittels und eines polaren Lösungsmittels umsetzt.

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

## Beschreibung

### 5 Verfahren zur Herstellung von [1,1':4',1'']-Terphenylverbindungen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von [1,1':4',1'']-Terphenylverbindungen, die in 4''-Stellung substituiert sind.

10 4''-Alkoxyterphenyl-4-carbonsäuren, deren Alkoxygruppe einen Alkylrest mit mittlerer Kettenlänge enthält, dienen in Verbindung mit dem Echinocandin B Macrocyclus als Baustein für die Herstellung von Wirkstoffen mit antibiotischen, insbesondere antifungalen Eigenschaften.

15 Diese Wirkstoffe weisen ein neuartiges Wirkungsprinzip auf und sind deshalb von besonderem Interesse (WO 94/25050 und EP 0 561 639).

Aus der Gruppe der 4''-substituierten p-Terphenyle ist die 4''-n-Pentoxy [1,1':4',1'']-terphenyl-4-carbonsäure, die nach Kupplung mit dem Echinocandin B Macrocyclus  
20 zu einem Produkt mit hervorragenden Eigenschaften führt, hervorzuheben.

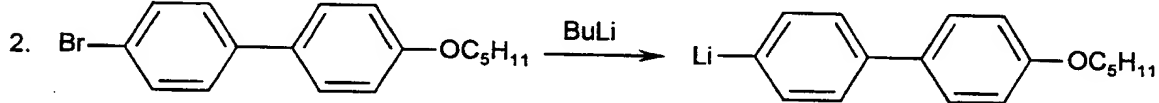
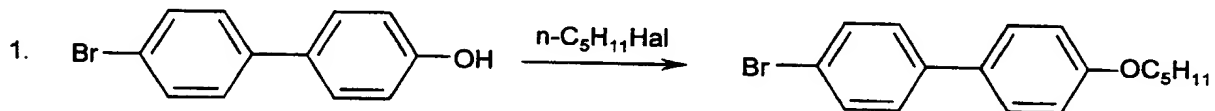
Die WO 94/25050 beschreibt ein mehrstufiges Verfahren zur Herstellung von 4''-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure (vgl. Seiten 28 und 29 Part A, Part B und Part C).

25

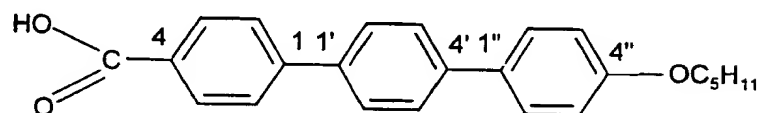
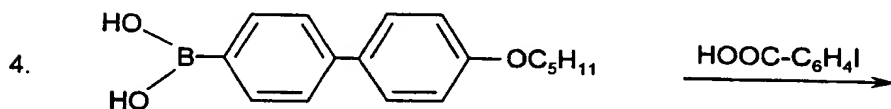
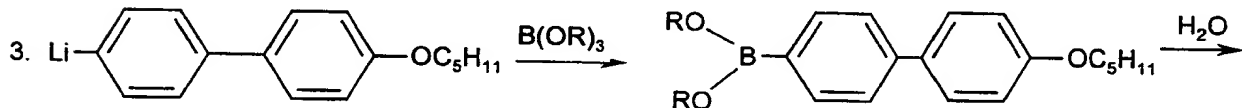
In einem ersten Schritt wird 4''-Brom-4-hydroxybiphenyl mit einem n-Pentylhalogenid zu dem entsprechenden 4'-Brom-4-n-pentoxybiphenyl umgesetzt. Das 4'-Brom-4-n-pentoxybiphenyl wird in einem zweiten Schritt mit n-Butyllithium bei -78°C umgesetzt, wobei durch Transmetallierung 4'-Lithium-4-n-pentoxybiphenyl gebildet  
30 wird, das in einem weiteren Schritt ebenfalls bei -78°C mit Borsäuretriisopropylester umgesetzt wird. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung erhält man die 4'-n-Pentoxybiphenyl-4-boronsäure, die in weiteren Schritten mit 4-Iodbenzoesäure nach

einer Standard-Suzuki-Kupplung umgesetzt wird. Die 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1"]-terphenyl-4-carbonsäure fällt als Rohprodukt an, das durch Chromatographie an Silicagel gereinigt wird.

- 5 Die Art der Synthese ist nachfolgend in vereinfachter Form schematisch wiedergegeben



10



15

Die WO 94/25050 gibt lediglich für die Stufen (Part A und Part B) bis zur Bildung der 4-(4-n-Pentyloxyphenyl)phenylboronsäure Ausbeuten an. Aus Part C, der die Herstellung der 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1"]terphenyl-4-carbonsäure betrifft, ist keine Ausbeuteangabe zu entnehmen.

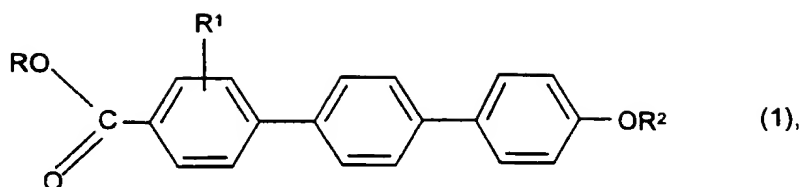


Aus der EP 0 561 639 geht die Herstellung des 4'-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäuremethylesters unter Anwendung der vorstehend erwähnten Reaktionsschritte 2, 3 und 4, wobei in Schritt 4 statt 4-Iodbenzoesäure der 4-Iodbenzoesäuremethylester eingesetzt wird, hervor. Die Ausbeute beträgt für die 4'-n-Pentoxybiphenyl-4-boronsäure 44 % und für deren Umsetzung mit dem 4-Iodbenzoesäuremethylester 64 % (vergl. Angaben Seite 26, Table 15 und 16 jeweils 2. Zeile quer), das heißt, die Gesamtausbeute beträgt lediglich 28,2 %, bezogen auf 4'-Brom-4-n-pentoxybiphenyl.

- 10 Das vorstehend beschriebene Verfahren weist mehrere Nachteile auf. Zum einen ist es erforderlich, von einem sehr reinen 4'-Brom-4-hydroxybiphenyl, das möglichst wenig Br-Stellungsisomere enthalten soll, auszugehen, um die geforderte Isomerenqualität im Endprodukt zu erfüllen. Zum anderen ist die Transmetallierung gemäß Schritt 2 recht aufwendig, da sie bei sehr tiefen Temperaturen durchzuführen ist. Wird diese Reaktion nicht in einem bestimmten Temperaturbereich gehalten und/oder sind die Reaktionszeiten zu lang, so entsteht infolge von Dimerisierung das entsprechende 4,4'''-Di-n-pentoxy[1,1':4',1'':4'',1''']quaterphenyl. Diese Verbindung läßt sich jedoch vom gewünschten Endprodukt nur mit großem Aufwand abtrennen. Auch die Umsetzung gemäß Schritt 3 wird bei sehr tiefer Temperatur durchgeführt.
- 15 20 Nachteilig ist ferner, daß die 4'-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure als offensichtlich stark verunreinigtes Rohprodukt anfällt, das mittels Chromatographie an Silicagel gereinigt werden muß.

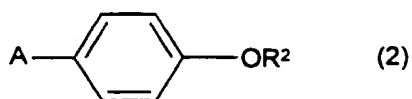
Im Hinblick hierauf besteht die Aufgabe, ein Verfahren bereitzustellen, das die vorstehend geschilderten Nachteile vermeidet und sich mit einem vertretbaren Aufwand durchführen läßt.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von [1,1':4',1'']-Terphenylverbindungen der Formel



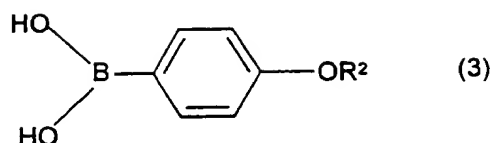
worin R Wasserstoff oder ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest, insbesondere Wasserstoff, ein (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylrest oder C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> Wasserstoff, ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest oder ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxyrest, insbesondere Wasserstoff, ein (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylrest oder (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkoxyrest, bevorzugt Wasserstoff, und R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein geradkettiger (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Alkylrest, ein unsubstituierter Phenylrest, ein durch ein oder zwei (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylgruppen oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxygruppen substituierter Phenylrest oder ein Rest -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup>, worin x für eine ganze Zahl von 1 bis 4 und R<sup>3</sup> für einen geradkettigen oder verzweigten (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest steht, insbesondere ein geradkettiger (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest, ein unsubstituierter Phenylrest oder ein Rest -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup>, worin x für eine ganze Zahl von 1 bis 4 und R<sup>3</sup> für einen geradkettigen oder verzweigten (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest steht, bevorzugt ein geradkettiger (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkylrest oder ein Rest -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup>, worin x für eine ganze Zahl von 1 bis 2 und R<sup>3</sup> für einen geradkettigen oder verzweigten (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest steht, ist.

Es ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein Metallaryl der Formel



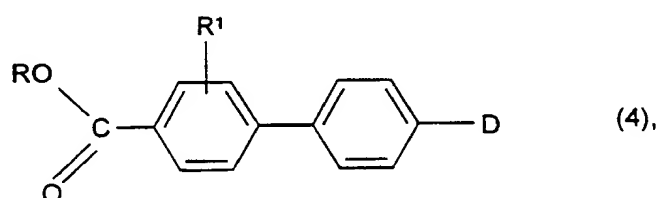
worin A für ein einwertiges Metall oder MeX, wobei Me ein zweiwertiges Metall und X Cl, Br oder I bedeutet, steht und R<sup>2</sup> für A oder einen trisubstituierten Silylrest steht oder die in Formel (1), ausgenommen Wasserstoff, angegebene Bedeutung hat, mit einem Borsäureester bei -80 bis 40°C, in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels umgesetzt, das Reaktionsprodukt durch Hydrolyse in eine Boronsäure der Form I

5



überführt, die Boronsäure, ein aus Boronsäure durch Abspalten von Wasser erhältliches Boronsäureanhydrid oder ein Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid mit einem Alkohol umsetzt, den dabei gebildeten

5 Boronsäureester mit einer Biphenylverbindung der Formel

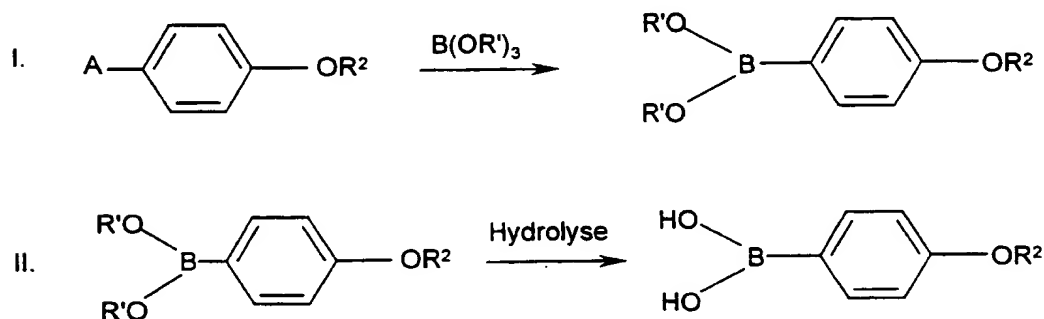


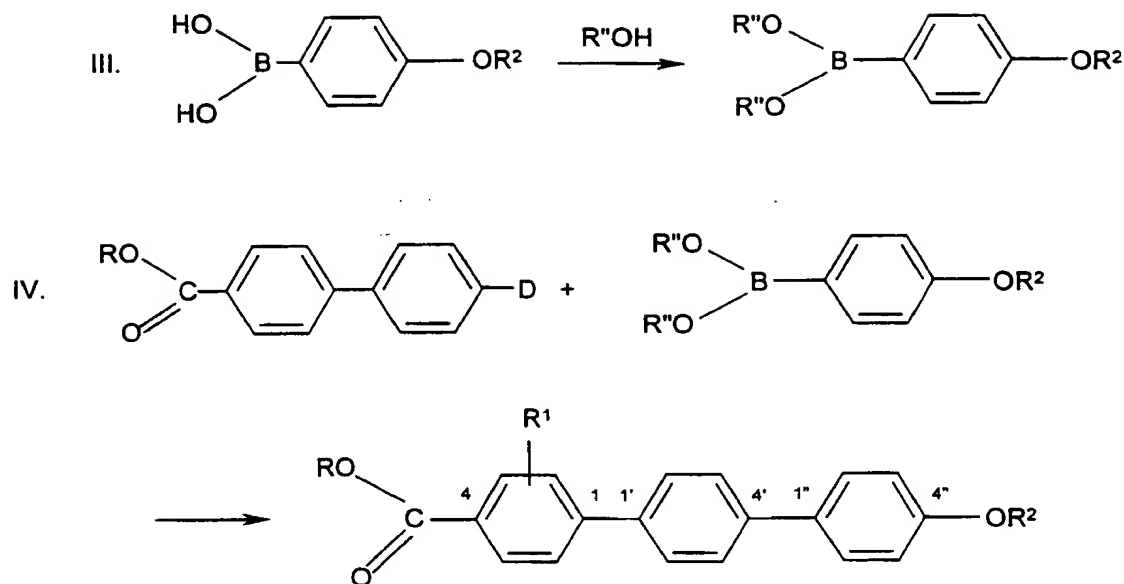
worin R und R<sup>1</sup> die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben und D für Cl, Br, I, O<sub>3</sub>S-C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub>, wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 4 ist, oder N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup>, wobei Y<sup>-</sup> ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup> oder HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> ist, steht, bei 40 bis 180°C in Gegenwart eines Katalysators und eines polaren Lösungsmittels umgesetzt.

10

Das erfindungsgemäße Verfahren ist in vereinfachter Form nachfolgend schematisch wiedergegeben

15





- 5 Das Metallaryl der Formel (2) kann man durch Umsetzung eines entsprechend in p-Stellung halogenierten Benzolderivats beispielsweise mit Mg oder einem Li-alkyl herstellen. Die Bildung einer Quaterphenylverbindung, die sich vom gewünschten Endprodukt nur schwer abtrennen läßt, findet nicht statt. Die Umsetzung des Metallaryls mit Borsäureester erfordert nicht in jedem Fall die in der WO 94/25050
- 10 angegebenen tiefen Temperaturen. Grignard-Verbindungen erlauben eine Umsetzung bei deutlich höheren Temperaturen als in der WO 94/25050 angegeben.

Man setzt üblicherweise ein Metallaryl der Formel (2), worin A für Li, Na, K, MgX oder ZnX, insbesondere für Li, MgX oder ZnX und X für Cl, Br oder I, insbesondere

15 für Cl oder Br steht, ein.

Besonders einfach gestaltet sich das Verfahren, wenn man ein Metallaryl der Formel (2), worin A für MgCl, MgBr oder MgI, insbesondere für MgCl oder MgBr, bevorzugt für MgCl steht, einsetzt.

Wie zuvor bereits erwähnt, setzt man ein Metallaryl der Formel (2), worin  $R^2$  für A oder r einen trisubstituierten Silylrest steht oder die in der Verbindung der Formel (1) angegebene Bedeutung hat, hierbei jedoch nicht Wasserstoff sein kann, ein.

- 5 Beabsichtigt man eine Terphenylverbindung der Formel (1), worin  $R^2$  Wasserstoff ist, herzustellen, so kann man von einem Metallaryl (2), worin  $R^2$  für A oder den trisubstituierten Silylrest steht, ausgehen und durch die nachfolgende Verarbeitung des Reaktionsproduktes die entsprechende phenolische Terphenylverbindung gewinnen.

10

Der trisubstituierte Silylrest im Metallaryl steht für einen Rest  $SiR^4R^5R^6$ , worin die Reste  $R^4$ ,  $R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und einen Phenylrest oder einen  $(C_1-C_4)$ -Alkylrest, insbesondere gleich sind und einen  $(C_1-C_4)$ -Alkylrest, bedeuten. Der Silylrest fungiert als Schutzgruppe, die nach der Umsetzung leicht abgespalten werden kann, wobei die entsprechende Phenolgruppe gebildet wird.  
15 Ein besonders geeigneter trisubstituierter Silylrest ist der  $Si(CH_3)_3$ -Rest.

- Man setzt einen Borsäureester  $B(OR')_3$ , worin  $R'$  gleich oder verschieden voneinander ist und für einen geradkettigen oder verzweigten  $(C_1-C_8)$ -Alkylrest, einen unsubstituierten oder durch eine oder zwei  $(C_1-C_4)$ -Alkylgruppen oder  $(C_1-C_4)$ -Alkoxygruppen substituierten Phenylrest, insbesondere für einen geradkettigen oder verzweigten  $(C_1-C_4)$ -Alkylrest, einen unsubstituierten oder durch ein oder zwei  $(C_1-C_4)$ -Alkylgruppen substituierten Phenylrest, bevorzugt für einen geradkettigen oder verzweigten  $(C_1-C_4)$ -Alkylrest oder einen unsubstituierten Phenylrest, besonders  
20 bevorzugt für einen geradkettigen oder verzweigten  $(C_1-C_4)$ -Alkylrest steht, ein.

- Da die Borsäureester, deren Reste  $R'$  gleich sind, besonders gut zugänglich sind, setzt man in einer Vielzahl von Fällen Borsäureester der vorstehend genannten Art, deren Reste  $R'$  gleich sind, ein. Beispiele für derartige Borsäureester sind  
30 Borsäuretrimethylester, Borsäuretriethylester, Borsäuretri-n-propylester, Borsäuretriisopropylester, Borsäuretri-n-butylester und Borsäuretriisobutylester.

Man führt die Umsetzung des Metallaryls mit dem Borsäureester, wie eingangs bereits erwähnt, bei  $-80$  bis  $+40^{\circ}\text{C}$ , insbesondere  $-70$  bis  $10^{\circ}\text{C}$ , bevorzugt  $-40$  bis  $0^{\circ}\text{C}$  durch. Als inertes Lösungsmittel verwendet man beispielsweise ein n-Dialkylether mit 1 bis 4 C-Atomen je Alkylrest, einen cycloaliphatischen Ether mit 4 oder 5 C-Atomen im Ring, beispielsweise Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan, ein Formaldehyd-dialkylacetal, einen 1,2-Dialkylglykoether mit 1 bis 4 C-Atomen je Alkylrest, ein Gemisch derselben oder ein Gemisch derselben mit Toluol, insbesondere einen Dialkylether mit 1 bis 4 C-Atomen je Alkylrest, Tetrahydrofuran, ein 1,2-Dialkylglykoether mit 1 bis 4 C-Atomen je Alkylrest, ein Gemisch derselben oder ein Gemisch derselben mit Toluol, bevorzugt Tetrahydrofuran, Dibutylglykoether, Methyl-tert.-butylether, Diethylether, Diisopropylether, Di-n-butylether, ein Gemisch derselben oder ein Gemisch derselben mit Toluol.

Die Umsetzung des Borsäureesters mit dem Metallaryl führt zu einem salzartigen Additionsprodukt (Boratsalz). Nach Abschluß der Umsetzung zersetzt man das gegebenenfalls den Rest A oder den trisubstituierten Silylrest als Rest  $\text{R}^2$  enthaltende Reaktionsprodukt und gegebenenfalls noch vorhandenes, nicht umgesetztes Metallaryl, indem man das Reaktionsgemisch mit Wasser oder einem Wasser-Eis-Gemisch zusammenbringt. Die Hydrolyse des Reaktionsproduktes verläuft ebenso wie die des Metallaryls sehr rasch ab, da sowohl das salzartige Additionsprodukt als auch das Metallaryl auch bei tiefen Temperaturen sehr schnell mit Wasser reagiert. Dabei bildet sich die Boronsäure (3) und es fallen Salze an, die auf das Reaktionsprodukt und gegebenenfalls auf noch vorhandenes ebenfalls hydrolysiertes Metallaryl zurückgehen.

Um Salze, insbesondere basische Salze, zu lösen, säuert man die erhaltene wäßrige Mischung, beispielsweise durch Zugabe einer Mineralsäure, insbesondere Salzsäure oder Schwefelsäure an. Es empfiehlt sich, um eine vollständige Auflösung der Salze sicherzustellen, einen pH-Wert von 0 bis 4, insbesondere 0,5 bis 3, bevorzugt 1 bis 2 einzustellen.

Anschließend führt man eine Phasentrennung durch und trennt die das inerte Lösungsmittel und die Boronsäure enthaltende, organische Phase ab. Falls gewünscht, kann man die Phasentrennung durch Zugabe eines geeigneten inerten Lösungsmittels, beispielsweise Ether, Methylenchlorid, Chloroform, Toluol, Chlorbenzol unterstützen.

Man versetzt die abgetrennte organische Phase mit Wasser, um gegebenenfalls noch vorhandene Salze zu lösen, und destilliert das inerte Lösungsmittel und das gegebenenfalls zur Unterstützung der Phasentrennung eingesetzte Lösungsmittel ab.

Die Boronsäure fällt hierbei als Feststoff aus. Man filtriert sie ab und trocknet sie. Führt man die Trocknung bei Temperaturen  $\geq 30$ , insbesondere  $\geq 50^\circ\text{C}$  durch, so beginnt die Boronsäure unter Bildung des entsprechenden Anhydrids Wasser abzuspalten. Die Bildung der Boronsäureanhydride hängt einerseits von der Höhe der Temperatur und andererseits von der Zeit, während der die Temperatur auf die Boronsäure einwirkt, ab. Hohe Temperaturen und lange Einwirkungszeiten begünstigen die Boronsäureanhydridbildung.

Will man die Boronsäure erhalten, so empfiehlt es sich, die Trocknung bei niedrigen Temperaturen und unter Vakuum durchzuführen.

Es ist auch möglich, das Boronsäureanhydrid beispielsweise mittels einer wäßrigen Lauge zu hydrolysieren und die Boronsäure durch anschließendes Ansäuern der wäßrigen, Boronsäuresalz enthaltenden Lösung freizusetzen.

In einer Vielzahl von Fällen bildet sich ein Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid. Bei dem Boronsäureanhydrid handelt es sich um cyclische Anhydride, insbesondere um trimeres Boronsäureanhydrid. Es können sich unter Umständen möglicherweise auch Mischungen von Anhydriden bilden. Die Boronsäure, das Boronsäureanhydrid und das Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid lassen sich - falls gewünscht - durch Umkristallisieren in einem

geeigneten Lösungsmittel, beispielsweise aliphatischen, cycloaliphatischen und/oder aromatischen Kohlenwasserstoffen, reinigen.

Im darauf folgenden Schritt wird die Boronsäure, das Boronsäureanhydrid oder das  
5 Boronsäure und Boronsäureanhydrid enthaltende Gemisch mit einem Alkohol umgesetzt. Diese Veresterung erfolgt nach gängigen Methoden. Ein Katalysator, beispielsweise eine Säure, muß nicht zugesetzt werden. Möglicherweise fungiert die Boronsäure, das Boronsäureanhydrid oder das Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid als Katalysator. Üblicherweise läßt man die Veresterung bei 50  
10 bis 150°C, insbesondere 60 bis 140°C ablaufen.

Um die Umsetzung zu begünstigen, empfiehlt es sich, das sich infolge der Veresterung bildende Wasser zu entfernen. Dies kann beispielsweise durch azeotrope Destillation unter Auskreisen von Wasser oder durch Zusatz  
15 wasserentziehender Mittel, beispielsweise ortho-Ameisensäureester, geschehen. Geeignete Schleppmittel für die azeotrope Wasserabtrennung sind beispielsweise aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, chlorierte aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, Ether oder Ketone. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben seien als Schleppmittel Pentan, Hexan, Heptan,  
20 Cyclopentan, Cyclohexan, Toluol, Xylol, Ethylbenzol, Mesitylen, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Trichlorethylen, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Chlortoluol oder Dichlortoluol genannt.

Als Alkohol setzt man einen (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylalkohol, ein (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,2, ein  
25 (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,3, ein (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,4 oder 1,2-Dihydroxybenzol, insbesondere einen (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylalkohol, ein (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,2 oder ein (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,3, bevorzugt einen (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylalkohol, ein (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkandiol oder ein (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)-Alkandiol-1,3 ein.

30 Beispiele für Alkylalkohole sind Methanol, Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol, i-Butanol, n-Pentanol, 2-Methylpentanol, n-Hexanol, 2-Ethylhexanol, insbesondere Methanol, Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol und i-Butanol.



Geeignete Alkandiole sind beispielsweise Ethylenglykol, Propandiol-1,3 und 2,2-Dimethylpropandiol-1,3 (Neopentylglykol).

Infolge der Umsetzung mit dem Alkohol bildet sich der entsprechende

- 5 Boronsäureester, der anschließend mit der Biphenylverbindung der Formel (4) in Gegenwart eines Katalysators, eines säurebindenden Mittels und eines polaren Lösungsmittels umgesetzt wird.

Man kann aber anstelle des Boronsäureesters auch die Boronsäure der Formel (3),

- 10 das aus der Boronsäure durch Abspalten von Wasser erhältliche Boronsäureanhydrid oder das Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid in diese Reaktion einsetzen und somit auf die Herstellung des Boronsäureesters durch Umsetzung der Boronsäure, des Boronsäureanhydrids oder des Gemisches aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid mit dem Alkohol verzichten.

15

Die Umsetzung des Boronsäureesters, respektive der Boronsäure, des Boronsäureanhydrids oder des Gemisches aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid erfolgt – wie bereits erwähnt – bei 40 bis 180°C, insbesondere 50 bis 130°C,

- bevorzugt 60 bis 120°C. Als säurebindende Mittel können Amine, beispielsweise  
20 aliphatische Amine, insbesondere Trialkylamine, basische Salze organischer und anorganischer Säuren, insbesondere Alkalisalze und Erdalkalisalze organischer und anorganischer Säuren, beispielsweise Na-acetat, K-acetat,  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{K}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{KHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MgCO}_3$ ,  $\text{CaCO}_3$ , oder Alkalioxide, Alkalihydroxide, Erdalkalioxide, Erdalkalihydroxide, beispielsweise NaOH, KOH,  
25  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  oder  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , dienen.

Als gut geeignete säurebindende Mittel haben sich Alkalihydrogencarbonate, Alkalicarbonate, Erdalkalihydrogencarbonate und Erdalkalicarbonate, insbesondere  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , bevorzugt  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  erwiesen.

- 30 Als Biphenylverbindung der Formel 4 setzt man insbesondere diejenigen ein, in denen R für Wasserstoff oder einen geradkettigen oder verzweigten ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ )-Alkylrest, insbesondere für Wasserstoff, ein  $n$  ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$ )-Alkylrest oder  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ,

bevorzugt für  $\text{CH}_3$  oder  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$  steht,  $\text{R}^1$  Wasserstoff oder ein geradkettiger oder verzweigter  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkylrest oder  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkoxyrest, insbesondere Wasserstoff, ein  $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -Alkylrest oder  $(\text{C}_1\text{-C}_2)$ -Alkoxyrest ist und D für Cl, Br, I oder  $\text{N}_2^+\text{Y}^-$ , insbesondere für Cl, Br oder I, bevorzugt für Br oder I steht.

5

Als polares Lösungsmittel kann ein protisches und aprotisches dipolares Lösungsmittel, insbesondere ein Alkohol, ein Sulfoxid, ein Sulfon, ein Amid und gegebenenfalls Wasser oder ein Gemisch derselben verwendet werden. Beispiele für Alkohole sind geradkettige oder verzweigte  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkylalkohole, Ethylenglykol, Polyethylenglykole der Formel  $\text{HO}-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})_n\text{H}$  mit  $n = 2$  bis 1000 oder Gemische dieser Alkohole untereinander oder mit Wasser, insbesondere Ethylenglykol, Gemische von  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkylalkoholen mit Ethylenglykol oder Polyethylenglykolen oder mit Wasser, bevorzugt Gemische aus Methanol und Polyethylenglykolen, Methanol und Ethylenglykol oder Butanol und Wasser.

10

15

Beispiele für Sulfoxide sind Dimethylsulfoxid und Diethylsulfoxid.

Als Vertreter aus der Reihe der Sulfone ist Sulfolan (Thiolandioxid) und aus der Reihe der Amide sind Dimethylformamid, Diethylformamid, Dimethylacetamid, Diethylacetamid und N-Methylpyrrolidon zu nennen.

20

In einer Reihe von Fällen kann man auch Mischungen von Alkoholen, Sulfoxiden, Sulfolan und/oder Amiden, die gegebenenfalls auch Wasser enthalten können, einsetzen.

25

Als Katalysatoren eignen sich Palladium, eine Palladium- oder eine Nickelverbindung. Man kann Pd-Metall, Pd(O)-Komplexverbindungen, Pd(II)-Komplexverbindungen, Ni(O)-Komplexverbindungen und Ni(II)-Komplexverbindungen, insbesondere Komplexverbindungen, die Phosphine, vorzugsweise trisubstituierte Phosphine wie Tri-n-butylphosphin, Tri-tert.-butylphosphin, Triphenylphosphin ( $\text{PPh}_3$ ) enthalten, einsetzen.

30

Beispiele für Pd(O)-Komplexverbindungen sind  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ .

Beispiele für Pd(II)-Komplexverbindungen sind  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{PdBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{R}''\text{CN})_2$ ,  $\text{PdBr}_2(\text{R}''\text{CN})_2$  mit  $\text{R}'' = \text{Phenyl, Methyl}$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ,  $\text{PdBr}_2(\text{dppf})$  mit  $\text{dppf} = 1,1'\text{-Bis(diphenylphosphino)ferrocen}$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$ ,  $\text{PdBr}_2(\text{COD})$  mit  $\text{COD} = \text{Cycloocta-1,5-dien}$ .

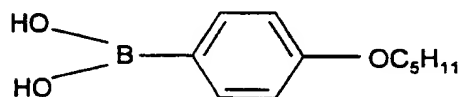
Beispiele für Ni(O)-Komplexverbindungen sind  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4$  und Beispiele für Ni(II)-Komplexverbindungen sind  $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{NiCl}_2\text{dppf}$  und  $\text{NiBr}_2\text{dppf}$ .

Man kann auch Pd(II)-Verbindungen bzw. Ni(II)-Verbindungen, beispielsweise entsprechende Salze, zusammen mit den Phosphinen einsetzen. Hierbei bilden sich die entsprechenden Komplexverbindungen in situ.

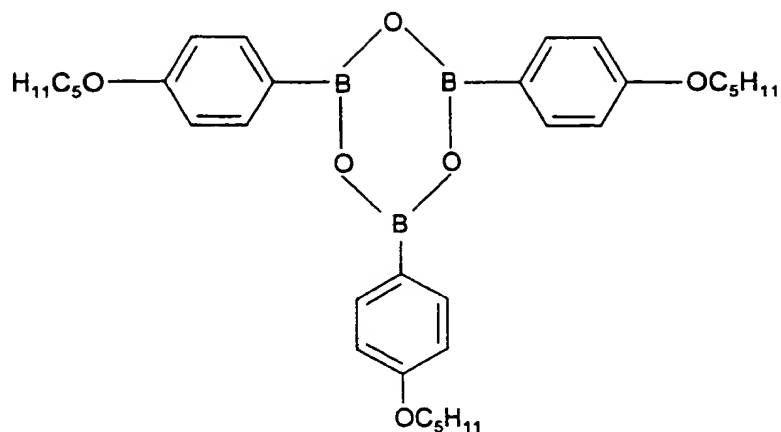
Besonders geeignet sind Palladiumverbindungen, beispielsweise  $\text{PdCl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{acetat})_2$ .

Bei Herstellung von [1,1':4',1'']-Terphenyl-4-carbonsäuren ( $\text{R} = \text{H}$  in Formel (1)) empfiehlt es sich, das bei der Umsetzung der Biphenylverbindung (4) gebildete Reaktionsprodukt mit Wasser und einer Säure, insbesondere einer Mineralsäure, bevorzugt  $\text{HCl}$  oder  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zu behandeln, um die Hydrolyse der gebildeten Salze herbeizuführen oder zu vervollständigen. In einer Reihe von Fällen hat es sich bewährt, die Hydrolyse bei erhöhter Temperatur, beispielsweise bei 30 bis 100°C, insbesondere bei 60 bis 90°C durchzuführen.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner die Verbindungen 4-n-Pentoxyphenylboronsäure

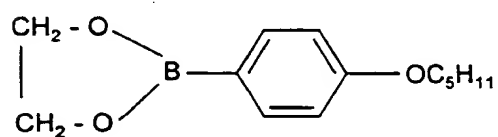


trimeres 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid

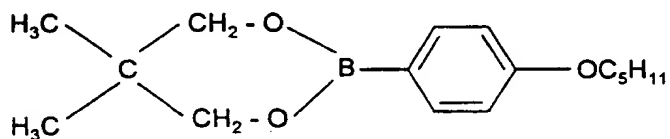


#### 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-glykolester

5



#### und 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-neopentylglykolester



10

Die nachfolgenden Beispiele beschreiben die Erfindung näher, ohne sie zu beschränken.

#### Experimenteller Teil

#### 15 Herstellung des Ausgangsmaterials

##### Beispiel A

Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylmagnesiumchlorid (Ausgangsmaterial)

In einem Standardreaktionsglasgefäß werden unter Inertgasatmosphäre 134 g einer 30%igen Lösung von 4-Pentoxyphenylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran zusammen mit 60,8 g Magnesiumspänen in 178 g Tetrahydrofuran vorgelegt und zum Sieden erhitzt. Man versetzt mit einem Zehntel einer Lösung von 497 g 4-Chlorphenylpentylether in 450 g Tetrahydrofuran. Nach Anspringen der Reaktion tropft man innerhalb von 5 Stunden die restliche Chloraromatenlösung zu. Ist die Zugabe beendet, wird weitere 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt mit 675 g Tetrahydrofuran und filtriert bei Raumtemperatur von überschüssigem Magnesium unter Inertgasatmosphäre ab.

Man erhält 1930 g einer 30%igen Lösung von 4-Pentoxyphenylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran.

Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylboronsäure und  
4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid

15

#### Beispiel 1

Herstellung eines Gemisches von 4-n-Pentoxyphenylboronsäure und trimerem 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid

20 In einem Standardreaktionsglasgefäß werden unter Inertgasatmosphäre 390 g Tetrahydrofuran zusammen mit 437 g Trimethylborat vorgelegt, auf  $-20^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit 3000 g einer 29%igen Lösung von 4-Pentoxyphenylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran so versetzt, daß die Innentemperatur  $-15^{\circ}\text{C}$  nicht überschreitet. Die weiße Suspension wird nach beendeter Zugabe vorsichtig auf eine Mischung von 1135 g Wasser und 1135 g Eis gegeben und die erhaltene Mischung wird mit 325 g 60%iger Schwefelsäure auf pH 1-2 eingestellt. Nach Auflösen der Magnesiumsalze trennt man die Phasen, gibt die obere produkthaltige organische Phase (3200 g) auf 3 l Wasser und destilliert das Tetrahydrofuran weitgehend ab. Dabei fällt ein weißer Feststoff an. Man filtriert von der Boronsäure ab und trocknet diese bei  $50^{\circ}\text{C}/150$  mbar. Dies liefert 540 g 4-Pentoxyphenylboronsäure als Gemisch mit dem trimeren Anhydrid, die zur weiteren Reinigung aus einem Kohlenwasserstoff (Hexan, Cyclohexan) umkristallisiert werden kann.

## Beispiel 2

## Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylboronsäure

Aus dem ursprünglich erhaltenen Gemisch der Boronsäure mit dem trimeren Anhydrid erhält man die reine Boronsäure, indem man das Gemisch in überschüssiger Natronlauge in der Wärme löst und nach Abkühlen durch Zugabe von halbkonz. Salzsäure unter Eiskühlung die freie Boronsäure ausfällt. Nach Filtration und Waschen mit Wasser erhält man wasserfeuchte 4-n-Pentoxyphenylboronsäure vom Schmelzpunkt 75 – 80°C (auf Ton abgepreßt), die beim Trocknen zu einem gewissen Grad das trimere Anhydrid bildet (z. B. im Trockenschrank).

## 4-Pentoxyphenylboronsäure: IR-Spektrum

$\nu$ : 3334 (O-H), 2940, 1607, 1413, 1346, 1287, 1259, 1182, 1172, 1158, 1113, 1098, 1021, 997, 818  $\text{cm}^{-1}$ .

## Beispiel 2a

## Herstellung von trimerem 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid

Aus dem ursprünglich erhaltenen Gemisch der Boronsäure mit dem trimeren Anhydrid erhält man die reine Boronsäure, indem man entweder das Gemisch in Toluol azeotrop entwässert und das Anhydrid im Anschluß nach Entfernen des Toluols mit Cyclopentan fällt oder das Gemisch bei 50°C im Trockenschrank im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz trocknet. Das trimere 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid besitzt einen Schmelzpunkt von 102 - 103°C.

## 4-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid: IR-Spektrum

$\nu$ : 2932, 1604, 1414, 1381, 1368, 1356, 1346, 1305, 1292, 1270, 1247, 1173, 1021, 833  $\text{cm}^{-1}$ .

## Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylboronsäureestern

**Beispiel 3****Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-glykolester**

250 g 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid werden zusammen mit 81 g  
5 Ethylenglykol in 1000 ml Toluol in der Hitze gelöst. Das bei der Veresterung  
entstehende Wasser wird am Wasserabscheider ausgekreist. Nach beendeter  
Reaktion wird zunächst das Toluol abdestilliert und danach der Rückstand  
fraktionierend im Vakuum destilliert. Dies liefert 274 g 4-n-Pentoxyphenyl-  
boronsäureglykolester vom Sdp. 156°C/6 mbar, welcher nach einigen Stunden  
10 erstarrt (Schmelzpunkt 37-39°C).

**Beispiel 4****Herstellung von 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-neopentylglykolester**

15 505 g 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid werden zusammen mit 274 g  
2,2-Dimethylpropan-1,3-diol in 2,5 l Toluol in der Hitze gelöst. Das bei der  
Veresterung entstehende Wasser wird am Wasserabscheider ausgekreist. Nach  
beendeter Reaktion wird das Toluol im Vakuum vollständig abdestilliert. Zum  
Rückstand werden 550 ml Cyclohexan gegeben, die Mischung wird bis zum Sieden  
20 erhitzt, filtriert und auf Raumtemp. gekühlt. Der ausgefallene  
4-n-Pentoxyphenylboronsäure-(2,2-dimethyl-1,3-diol)ester wird abfiltriert und bei  
Raumtemperatur im Vakuum getrocknet. Man erhält 595 g 4-Pentoxyphenylboron-  
säure-(2,2-dimethylpropan-1,3-diol)ester (4-n-Pentoxyphenylboronsäure-neopentyl-  
glykolester) vom Schmelzpunkt 80-82°.

25  
Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure aus  
4-n-Pentoxyphenylboronsäureestern

**Beispiel 5**

30 Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

162 g 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 129 g

4-n-Pentoxyphenyl-boronsäure-glykolester und 79,5 g Natriumcarbonat in 1,5 l Ethylenglykol vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 350 mg  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  versetzt und 6 Stunden bei 80°C gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung vorsichtig auf eine Mischung aus 150 g 37%iger Schwefelsäure und 1000 g Wasser und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche mit Wasser wird das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß aus Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach Trocknung 141 g (78%) 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99%.

#### 10 Beispiel 6

Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

32,4 g 4'-Iodbiphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 25,8 g 4-n-Pentoxyphenyl-boronsäure-glykolester und 15,9 g Natriumcarbonat in 300 ml Ethylenglykol vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 70 mg  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  versetzt und 6 Stunden bei 120°C gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung vorsichtig auf eine Mischung aus 30 g 37%iger Schwefelsäure und 200 g Wasser und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche mit Wasser wird das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß daran aus Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach Trocknung 25,2 g (70 %) 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

#### Beispiel 7

Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

25

32,4 g 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 25,8 g 4-n-Pentoxyphenyl-boronsäure-glykolester und 15,9 g Natriumcarbonat in 300 ml Ethylenglykol vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 18 mg  $\text{PdCl}_2$  und 26,6 mg  $\text{PPh}_3$  versetzt und 6 Stunden bei 80°C gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung vorsichtig auf eine Mischung aus 30 g 37%iger Schwefelsäure und 200 g Wasser und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche mit Wasser wird das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß daran aus Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach Trocknung 24,1 g (67%) 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

30



## B ispiel 8

19

## Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

162 g 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 129 g  
5 4-n-Pentoxyphenyl-boronsäure-glykolester und 79,5 g Natriumcarbonat in 1,5 l  
Ethylenglykol vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 17,5 ml einer Pd(dba)<sub>2</sub>-Lösung  
versetzt und 6 Stunden bei 80°C gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung  
vorsichtig auf eine Mischung aus 150 g 37%iger Schwefelsäure und 1000 g Wasser  
und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche mit Wasser wird  
10 das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß daran aus  
Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach Trocknung 132 g (73 %)   
4"-n-Pentoxyterphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

Herstellen der Pd(dba)<sub>2</sub>-Lösung:

15 Unter Inertgas werden 1,47 g Natriumtetrachlorpalladat in 175 ml Ethylenglykol  
suspendiert, auf 60°C erhitzt, mit 3,65 g Dibenzylidenacetone (dba) versetzt und  
15 Minuten bei 60°C gerührt. Hiernach versetzt man mit 7,5 g Natriumacetat und  
rührt weitere 60 Minuten bei Raumtemperatur. Die dunkel gefärbte Lösung wird so  
eingesetzt.

20

## Beispiel 9

## Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

20,1 g 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure, 13,1 g Natriumcarbonat und 21,4 g  
25 4-n-Pentoxy-phenylboronsäure-glykolester werden in 260 g Dimethylsulfoxid  
(DMSO) vorgelegt, mit 160 mg PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> versetzt und 2 Stunden bei 100-110°C  
erhitzt. Man filtriert bei 40°C vom Feststoff ab, wäscht mit Dimethylsulfoxid und  
suspendiert den Feststoff in 100 ml Wasser. Danach wird auf 80°C erhitzt und es  
werden tropfenweise innerhalb 1 Stunde 47 g 37%iger Schwefelsäure zugegeben.  
30 Man rührt weitere 30 Minuten bei 80°C, kühlt auf 40°C ab und filtriert. Nach  
Trocknen und Kristallisation aus Dimethylacetamid erhält man 18 g (81 %)   
4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

## B ispiel 10

## Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

- 32,4 g 4'-Iodbiphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 25,8 g  
5 4-n-Pentoxyphenyl-boronsäure-glykolester und 15,9 g Natriumcarbonat in 300 ml Methanol/Ethylenglykol 9:1 vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 70 mg  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  versetzt und 6 Stunden unter Rückfluß gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung vorsichtig auf eine Mischung aus 30 g 37%iger Schwefelsäure und 200 g Wasser und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche  
10 mit Wasser wird das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß daran aus Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach Trocknung 28,9 g (80 %) 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

## Beispiel 11

- 15 Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

- 162 g 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure werden zusammen mit 155 g  
4-Pentoxyphenyl-boronsäure-(2,2-dimethylpropan-1,3-diol)ester und 79,5 g  
Natriumcarbonat in 1,5 l Ethylenglykol vorgelegt, unter intensivem Rühren mit 350  
20 mg  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  versetzt und 6 Stunden bei 80°C gerührt. Man gießt die warme Reaktionsmischung vorsichtig auf eine Mischung aus 150 g 37 %iger Schwefelsäure und 1000 g Wasser und erhitzt 30 Minuten auf 90-100°C. Nach Filtration und Wäsche mit Wasser wird das Rohprodukt bei 80°C/100 mbar getrocknet und im Anschluß aus Dimethylacetamid umkristallisiert. Dies liefert nach  
25 Trocknung 43,2 g (24 %) 4"-n-Pentoxyterphenyl-4-carbonsäure mit einer Reinheit >99 %.

## Beispiel 12

## Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure aus

- 30 4-n-Pentoxyphenylboronsäure

34,1 g (0,1 mol) 4'-Iod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure 95%ig werden zusammen mit 26 g (0,125 mol) 4-n-Pentoxyphenylboronsäure, 15,9 g (0,15 mol) Soda und 70 mg Bis(triphenylphosphin)palladiumdichlorid ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ) in 300 ml DMSO vorgelegt.

Man rührt die Suspension 6 Stunden bei 80°C, filtriert den Feststoff ab, trägt in Wasser ein, säuert mit 37%iger Schwefelsäure an, erwärmt 30 Minuten auf 95°C und filtriert erneut. Nach Umkristallisation aus Dimethylformamid (DMF) erhält man 22,1 g (61 %) 4"-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure.

5

Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäuremethylester aus 4'-Jod[1,1']biphenyl-4-carbonsäure-methylester

#### Beispiel 13

10 Herstellung von 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäuremethylester

33,8 g (0,1 mol) 4'-Jod[1,1']biphenyl-4-carbonsäuremethylester werden zusammen mit 29,3 g (0,125 mol) 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-glykolester, 70 mg Bis(triphenyl-phosphin)palladiumdichlorid und 15,9 g (0,15 mol) Soda in 300 ml DMF  
15 vorgelegt und 12 Stunden bei 80°C gerührt. Man filtriert, wäscht mit Wasser und kristallisiert den getrockneten Rückstand aus DMF um. Dies liefert 20,5 g (45 %) 4"-n-Pentoxy-[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure-methylester vom Schmp. 248°C.

Vergleichsbeispiele gemäß WO 94/25050 zur Herstellung von

20 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure

#### Vergleichsbeispiel 1

Herstellung von 4'-n-Pentoxy[1,1']biphenyl-4-boronsäure aus 4-Brom-4'-n-pentoxy[1,1']biphenyl

25

31,9 g (0,1 mol) 4-Brom-4'-n-pentoxy[1,1']biphenyl werden unter Stickstoffatmosphäre in 640 ml Tetrahydrofuran gelöst, auf -78°C gekühlt und innerhalb von 2 Stunden tropfenweise mit 67 ml (0,11 mol) einer 15%igen Lösung von n-Butyllithium in Hexan versetzt. Dabei wird die Innentemperatur in einem  
30 Bereich von -78°C bis -65°C gehalten. Nach beendeter Zugabe wird die dicke, milchige Suspension weitere 15 Minuten bei -78°C gerührt und im Anschluß daran mit 25,5 ml (0,11 mol) Triisopropylborat innerhalb 15 Minuten bei -78°C tropfenweise versetzt. Nach beendeter Boratzugabe erhält man eine klare Lösung, welche 15 Minuten bei -78°C nachgerührt wird. Im Anschluß daran wird das

Kältebad entfernt und nach 40 Minuten die Lösung mit 100 ml 2N Salzsäure auf pH 2 g stellt. Die Phasen werden getrennt, die organische Phase mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und im Anschluß daran werden die Lösungsmittel unter Zusatz von 200 ml Wasser destillativ entfernt. Der ausgefallene  
5 Feststoff wird abfiltriert und getrocknet. Man erhält 25,8 g (91 %) 4'-n-Pentoxy[1,1']biphenyl-4-boronsäure vom Schmelzpunkt 148-150°C.

#### Vergleichsbeispiel 2

Herstellung von 4"-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure aus

10 4'-n-Pentoxy[1,1']biphenyl-4-boronsäure

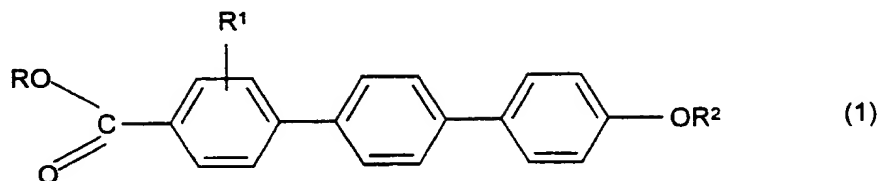
25 g (0,088 mol) 4'-n-Pentoxy[1,1']biphenyl-4-boronsäure und 21,8 g (0,088 mol) 4-Iodbenzoesäure werden unter Inertgasatmosphäre in einer Mischung aus 270 ml Ethanol, 750 ml Toluol und 132 ml einer 2M Sodalösung suspendiert, mit 5,08 g  
15 (4,4 mmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium versetzt und im Anschluß daran 18 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Die grau-braune Mischung wird abgekühlt, angesäuert und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat) und über Celite filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel  
20 erhält man 1,2 g eines Feststoffes, der nach HPLC-Analyse (Vergleich mit Referenzsubstanz) jedoch keinerlei 4"-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure enthält.

Eine Bildung von 4-n-Pentoxy[1,1':4',1'']terphenyl-4-carbonsäure hat auf dem in WO 94/25050 angegebenen Syntheseweg offensichtlich nicht stattgefunden.

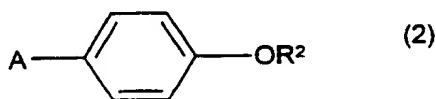
## Patentansprüche

## 1. Verfahren zur Herstellung von [1,1':4',1'']-Terphenylverbindungen der Formel



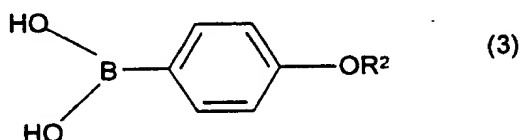
5

worin R Wasserstoff oder ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest, R<sup>1</sup> Wasserstoff, ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest oder ein geradkettiger oder verzweigter (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxyrest und R<sup>2</sup> Wasserstoff, ein geradkettiger (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Alkylrest, ein unsubstituierter Phenylrest, ein durch eine oder  
 10 zwei (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylgruppen oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxygruppen substituierter Phenylrest oder ein Rest -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>OR<sup>3</sup>, worin x für eine ganze Zahl von 1 bis 4 und R<sup>3</sup> für einen geradkettigen oder verzweigten (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylrest steht, ist, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Metallaryl der Formel

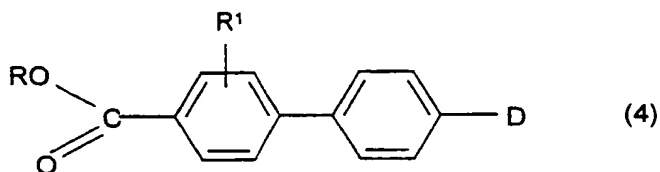


15

worin A für ein einwertiges Metall oder MeX, wobei Me ein zweiwertiges Metall und X Cl, Br oder J bedeutet, steht und R<sup>2</sup> für A oder einen trisubstituierten Silylrest steht oder die in Formel (1), ausgenommen Wasserstoff, angegebene Bedeutung hat, mit einem Borsäureester bei -80 bis 40 °C in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels  
 20 umsetzt, das Reaktionsprodukt durch Hydrolyse in eine Boronsäure der Formel



überführt, die Boronsäure, ein aus Boronsäure durch Abspaltung von Wasser erhältliches Boronsäureanhydrid oder ein Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid mit einem Alkohol umsetzt, den dabei gebildeten Boronsäureester mit einer Biphenylverbindung der Formel



worin R und R¹ die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben und D für Cl, Br, I, O<sub>3</sub>S-C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub>, wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 4 ist, oder für N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup>, wobei Y<sup>-</sup> ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup> oder HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> ist, steht, bei 40 bis 180°C in Gegenwart eines Katalysators, eines säurebindenden Mittels und eines polaren Lösungsmittels umgesetzt.

10 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Metallaryl der Formel (2), worin A für Li, Na, K, MgX oder ZnX und X für Cl, Br oder I steht, einsetzt.

15 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Metallaryl der Formel (2), worin A für MgCl, MgBr oder Mgl steht, einsetzt.

20 4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Borsäureester B(OR')<sub>3</sub>, worin R' gleich oder voneinander verschieden ist und für einen geradkettigen oder verzweigten (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylrest, einen unsubstituierten oder durch eine oder zwei (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylgruppen oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxygruppen substituierten Phenylrest steht, einsetzt.

25 5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als inertes Lösungsmittel einen Dialkylether mit 1 bis 4 C-Atomen j Alkylrest, einen cycloaliphatischen Ether mit 4 oder 5 C-Atomen im Ring, ein Formaldehyd-dialkylacetal, einen 1,2-Dialkylglykoether mit 1 bis

4 C-Atom n je Alkylrest, ein Gemisch derselben oder ein Gemisch derselben mit Toluol einsetzt.

5 6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Alkohol einen (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylalkohol, ein (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,2, ein (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,3, ein (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,4 oder 1,2-Dihydroxybenzol einsetzt.

10 7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Boronsäure, das Boronsäureanhydrid oder das Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid anstelle des Boronsäureesters mit der Biphenylverbindung der Formel (4) umsetzt.

15 8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Biphenylverbindung der Formel (4), worin D für Cl, Br, I oder N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup> steht, einsetzt.

20 9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator Palladium, eine Palladiumverbindung oder eine Nickelverbindung einsetzt.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man als polares Lösungsmittel einen Alkohol, ein Sulfoxid, ein Sulfon, ein Amid und gegebenenfalls Wasser oder ein Gemisch derselben einsetzt.

25

11. Die Verbindungen 4-n-Pentoxyphenylboronsäure, trimeres 4-n-Pentoxyboronsäureanhydrid, 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-glykolester und 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-neopentylglykolester.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



Translation

09/9/4478

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 1999DE304PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/00834	International filing date (day/month/year) 02 February 2000 (02.02.00)	Priority date (day/month/year) 24 February 1999 (24.02.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 65/24, 51/353, C07F 5/02, C07C 67/343, 69/94		
Applicant CLARIANT GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 August 2000 (10.08.00)	Date of completion of this report 17 April 2001 (17.04.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/00834

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages 1-22, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
pages 1-4,5(in part), as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 5(in part), 6-11, filed with the letter of 26 February 2001 (26.02.2001)
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-10	YES
	Claims	11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

The present Claims 1-11 can be considered novel over the disclosure of the prior art (PCT Article 33(2)).

Furthermore, Claims 1-10 involve an inventive step (PCT Article 33(3)) because the problem addressed by the present invention - namely, the making available of a new process for producing [1,1':4'1'']-terphenyl compounds, which process avoids the disadvantages of the known processes, such as costly transmetalization and highly impure raw products - is not suggested by the closest prior art D1 (WO-A-94/25050). The applicant was clearly able to document the presence of an inventive step with respect to D1 using comparative trials (see page 22 of the present application).

Claim 11 cannot be considered novel over D2 (US-A-5 693 611). The production of the anhydride and the esters of the 4-n-pentoxyphenylboronic acid known from D2 represents a routine matter to a person skilled in the art and consequently cannot be considered inventive.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Claim 11 contains a typing error; the correct compound is 4-n-pentoxyphenylboronic acid anhydride.

THIS PAGE BLANK (USPIC)



# PATENT COOPERATION TREATY



## PCT

### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or Agent's file reference 1999DE304PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/00834	International filing date (day/month/year) 02/02/2000	Priority date (day/month/year) 24/02/1999
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C65/24		
Applicant  CLARIANT GMBH et al.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of 4 sheets including this title page.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Instruction 607 of Administrative Instructions of the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of 1 sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priority</li> <li>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement according to Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</li> <li>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</li> <li>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</li> </ul>

Date of submission of the demand  10/08/2000	Date of completion of this report  17.04.2001
<b>Name and mailing address of the IPEA/</b>   European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	<b>Authorized officer:</b>  Butkowskyj-Walkiw, T  Tel. No. +49 89 2399 8594 

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**I. Basis of the report**

1. This report has been drawn up on the basis of the following elements *(the replacement sheets received by the receiving office in response to an invitation according to Article 14 are considered in the present report as "originally filed" and are not annexed to the report as they contain no amendments (Rules 70.16 and 70.17).):*

**Description, pages:**

1-22 as originally filed

**Claims, No.:**

1-4,5 (part) as originally filed

5 (part),6-11 received on 08/03/2001 with the letter of 26/02/2001

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/fig

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

5. ☐ This report has been written disregarding (some of) the amendments, which were considered as going beyond the description of the invention, as filed, as is indicated below (Rule 70.2(c)):

*(All replacement sheets comprising amendments of this nature should be indicated in point 1 and attached to this report).*

6. Additional observations, if necessary:

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

**1. Statement**

Novelty (N)	Yes:	Claims	1-11
	No:	Claims	
Inventive Step (IS)	Yes:	Claims	1-10
	No:	Claims	11
Industrial Applicability (IA)	Yes:	Claims	1-11
	No:	Claims	

**2. Citations and explanations**

**see separate sheet**

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

**see separate sheet**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**V.**

In view of the documents mentioned in the search report, the present claims 1-11 can be regarded as novel (Article 33(2) PCT).

In addition, claims 1-10 involve an inventive step (Article 33(3) PCT) because the object of the present invention, namely to provide a novel method for producing [1,1':4',1"]-terphenyl compounds which avoids the disadvantages of the known methods, such as, for example, elaborate transmetallation and extremely impure crude products, was not obvious from the closest prior art D1 (WO-A-94/25050). The Applicant was able to prove the inventive step by comparison with D1 with the aid of comparative experiments (see page 22 of the present application).

Claim 11 cannot be regarded as inventive in the light of D2 (US-A-5 693 611). Preparation of the anhydride and the esters of 4-n-pentoxyphenylboronic acid, which is disclosed in D2, is purely routine for a skilled worker and thus these compounds cannot be regarded as inventive.

**VII.**

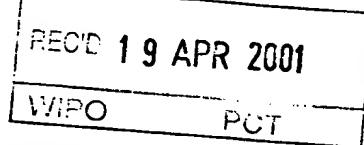
Claim 11 contains a typing error, the correct compound is: 4-n-pentoxyphenylboronic anhydride.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

T 4



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1999DE304PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00834	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 02/02/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 24/02/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C65/24		
Anmelder CLARIANT GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  10/08/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  17.04.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Butkowskyj-Walkiw, T  Tel. Nr. +49 89 2399 8594  

**THIS PAGE BLANK OR**

**I. Grundlag des Berichts**

1. Hinsichtlich der **B standt ile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-22                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-4,5 (Teil)              ursprüngliche Fassung

5 (Teil),6-11            eingegangen am              08/03/2001    mit Schreiben vom    26/02/2001

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,              Seiten:
- ☐ Ansprüche,                  Nr.:

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-10
	Nein: Ansprüche	11
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	

**2. Unterlagen und Erklärungen**  
**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**V.**

Im Hinblick auf die im Recherchenbericht genannten Dokumente können die vorliegenden Ansprüche 1-11 als neu (Art. 33(2) PCT) angesehen werden.

Darüber hinaus beinhalten die Ansprüche 1-10 eine erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT), da die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung, nämlich ein neues Verfahren zur Herstellung von [1,1':4'1'']-Terphenylverbindungen bereitzustellen, welches die Nachteile der bekannten Verfahren wie z.B. aufwendige Transmetallierung und stark verunreinigte Rohprodukte, vermeidet, durch den nächsten Stand der Technik D1 (WO-A-94/25050) nicht nahegelegt wurde. Gegenüber D1 konnte die Anmelderin die erfinderische Tätigkeit mit Hilfe von Vergleichsversuchen (siehe Seite 22 der vorliegenden Anmeldung) klar belegen.

Anspruch 11 kann im Hinblick auf D2 (US-A-5 693 611) nicht als erfinderisch angesehen werden. Für einen Fachmann stellt die Herstellung des Anhydrids und der Ester der aus D2 bekannten 4-n-Pentoxyphenylboronsäure ein reines Routineverfahren dar und somit können diese Verbindungen nicht als erfinderisch angesehen werden.

**VII.**

Anspruch 11 enthält einen Schreibfehler; die richtige Verbindung lautet: 4-n-Pentoxyphenylboronsäureanhydrid.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



4 C-Atomen j Alkylrest, ein G misch derselben oder ein Gemisch ders lben mit Toluol einsetzt.

5 6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Alkohol einen (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkylalkohol, ein (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,2, ein (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,3, ein (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkandiol-1,4 oder 1,2-Dihydroxybenzol einsetzt.

10 7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Boronsäure, das Boronsäureanhydrid oder das Gemisch aus Boronsäure und Boronsäureanhydrid anstelle des Boronsäureesters mit der Biphenylverbindung der Formel (4) umsetzt.

15 8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Biphenylverbindung der Formel (4), worin D für Cl, Br, I oder N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup> steht, einsetzt.

20 9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator Palladium, eine Palladiumverbindung oder eine Nickelverbindung einsetzt.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man als polares Lösungsmittel einen Alkohol, ein Sulfoxid, ein Sulfon, ein Amid und gegebenenfalls Wasser oder ein Gemisch derselben einsetzt.

25

11. Die Verbindungen ~~4-n-Pentoxyphenylboronsäure~~, trimeres 4-n-Pentoxyboronsäureanhydrid, 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-glykolester und 4-n-Pentoxyphenylboronsäure-neopentylglykolester.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# PATENT COOPERATION TREATY

From the  
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

CLARIANT GMBH  
Patente, Marken, Lizenzen  
Am Unisys-Park 1  
D-65843 Sulzbach  
GERMANY

[stamp]

## PCT

### NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing (day/month/year)  
17.04.2001

Applicant's or agent's file reference  
1999DE304PCT

#### IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.  
PCT/EP00/00834

International filing date (day/month/year)  
02/02/2000

Priority date (day/month/year)  
24/02/1999

Applicant

CLARIANT GMBH et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the International preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

Name and mailing address of the IPEA/



European Patent Office  
D-80298 Munich  
Tel. + 49 89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d  
Fax: + 49 89 2399 - 4465

Authorized officer:

Roche, S  
Tel. +49 89 2399-8031



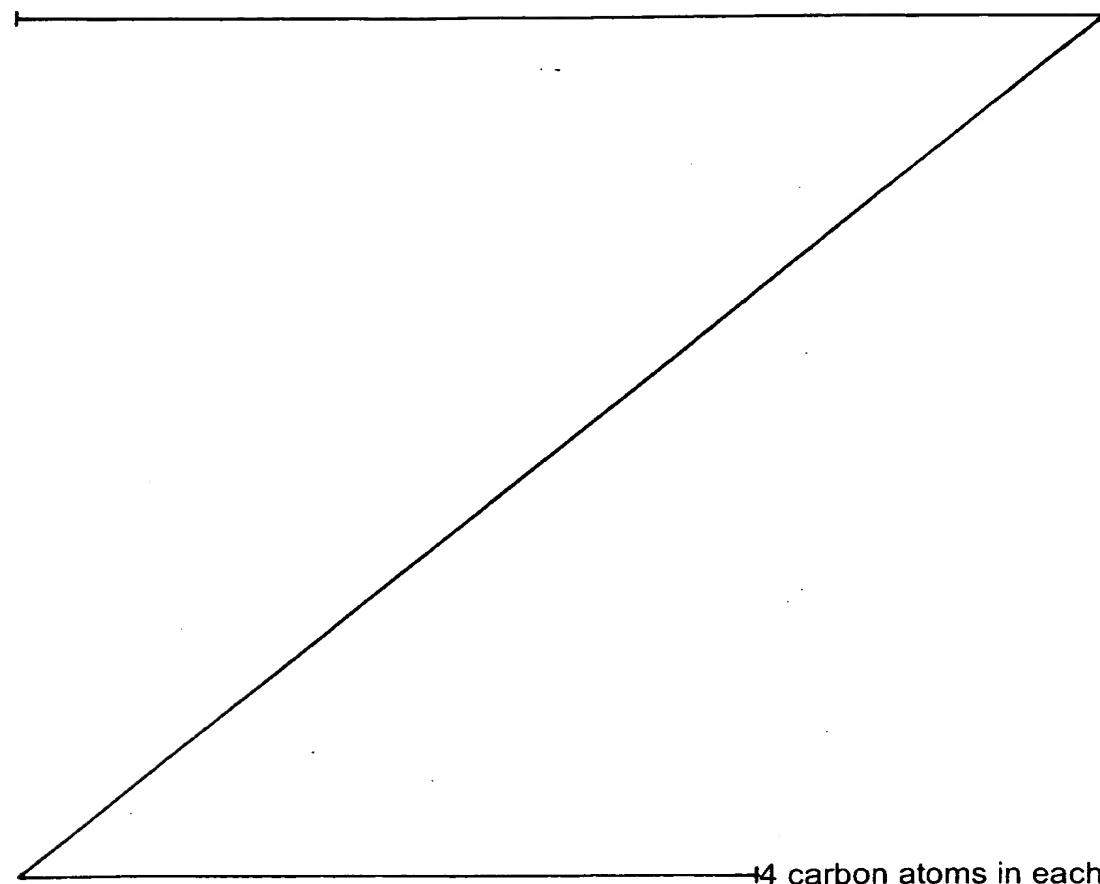
**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

5

10

15

20



14 carbon atoms in each alkyl radical, a mixture thereof or a mixture thereof with toluene is employed as inert solvent.

6. The method as claimed in one or more of claims 1 to 5, wherein a C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl alcohol, a C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkane-1,2-diol, a C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alkane-1,3-diol, a C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-alkane-1,4-diol or 1,2-dihydroxybenzene is employed as alcohol.

7. The method as claimed in one or more of claims 1 to 5, wherein the boronic acid, the boronic anhydride or the mixture of boronic acid and boronic anhydride is reacted in place of the boronic ester with the biphenyl compound of the formula (4).

8. The method as claimed in one or more of claims 1 to 7, wherein a biphenyl compound of the formula (4) in which D is Cl, Br, I or N<sub>2</sub><sup>+</sup>Y<sup>-</sup> is employed.

**HIS PAGE BLANK (USPTO)**

9. The method as claimed in one or more of claims 1 to 7, wherein palladium, a palladium compound or a nickel compound is employed as catalyst.
- 5 10. The method as claimed in one or more of claims 1 to 9, wherein an alcohol, a sulfoxide, a sulfone, an amide and, where appropriate, water or a mixture thereof is employed as polar solvent.
- 10 11. The compounds trimeric 4-n-pentoxyphenylboronic anhydride, glycol ester of 4-n-pentoxyphenylboronic acid or neopentyl glycol ester of 4-n-pentoxyphenylboronic acid.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**